

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mabron retard, 100 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid
Mabron retard, 150 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid
Mabron retard, 200 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett Mabron retard 100 sisaldab 100 mg tramadoolvesinikkloriidi.
Üks tablett Mabron retard 150 sisaldab 150 mg tramadoolvesinikkloriidi.
Üks tablett Mabron retard 200 sisaldab 200 mg tramadoolvesinikkloriidi.
INN. *Tramadolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.
Mabron retard 100 on valkjad, ümmargused kaksikkumerad tabletid, läbimõõduga 9,1 mm.
Mabron retard 150 on valkjad kapslikujulised tabletid, pikkusega 14,3 mm.
Mabron retard 200 on valkjad kapslikujulised tabletid, pikkusega 17,1 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõdukas ja tugev valu.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annust tuleb kohandada vastavalt valu intensiivsusele ja patsiendi individuaalsele tundlikkusele. Üldiselt tuleb valida madalaim efektiivne analgeetiline annus. Kui ei ole ette nähtud teisiti, tuleb Mabron retard'i manustada järgnevalt.

Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid

Tavaline algannus on 50...100 mg tramadoolvesinikkloriidi kaks korda ööpäevas, hommikul ja õhtul. Kui ei saavutata piisavat valu leevendust, võib annust tiitrida ülespoole 150 mg kuni 200 mg-ni tramadoolvesinikkloriidi kaks korda ööpäevas.

Annuste jaoks, mida nende tugevustega ei saa võtta, on saadaval selle ravimi teised tugevused.

Mabron retard tabletid tuleb alla neelata tervelt, ilma katki murdmata või närimata, koos piisava vedelikukogusega, sõltumata söögiaegadest.

Ööpäevast koguannust 400 mg ei tohi ületada, välja arvatud teatud kliiniliste seisundite puhul.

Mitte mingil juhul ei tohi Mabron retard tablette manustada kauem kui on terapeutiliselt vajalik. Kui

haiguse iseloomu ja raskuse tõttu on vajalik pikemaajalisem analgeetiline ravi tramadooliga, tuleb teha hoolikalt regulaarseid läbivaatusi (vajadusel ravi katkestamisega), et hinnata pikaajalise või jätkuva ravi vajalikkust.

Lapsed

Mabron retard tabletid ei sobi kasutamiseks alla 12-aastastel lastel.

Eakad

Annuste kohandamine ei ole tavaliselt eakatel (kuni 75-aastastel) patsientidel vajalik, kui neil pole kliiniliselt väljendunud neeru- või maksapuudulikkust. Eakatel (üle 75-aastastel) võib eliminatsioon olla aeglustunud. Sel juhul tuleb vajadusel annustamisintervalle individuaalselt pikendada.

Neerupuudulikkus/dialüüs ja maksakahjustus

Neeru- ja/või maksapuudulikkusega patsientidel elimineerub tramadool pikemalt. Nendel patsientidel tuleb vastavalt patsiendi vajadusele hoolikalt kaaluda annustamisintervalli pikendamist.

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Mabron retard on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- äge mürgistus alkoholi, uinutite, analgeetikumide, opioidide või psühhotroopsete ravimitega;
- MAO inhibiitorite kasutamine või patsiendid, kes on neid viimase 14 päeva jooksul võtnud (vt lõik 4.5);
- epilepsia, mis ei ole piisavalt ravile alluv;
- narkootikumidest tingitud ärajätunähtude raviks.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Mabron retard tablette tohib kasutada ainult erilise ettevaatusega opioidsõltuvatel patsientidel, peavigastustega patsientidel, šoki korral, teadmata põhjusel vähenenud teadvusekao korral, hingamiskeskuse või hingamisfunktsiooni häiretega, suurenenud koljusisese rõhuga patsientidel. Opiaatide suhtes tundlikele patsientidele võib tramadoolvesinikloriidi manustada üksnes ettevaatusega. Ettevaatus on vajalik hingamisdepressiooniga patsientide ravimisel, või juhul kui patsient kasutab teisi, KNS depressante (vt lõik 4.5), või kui oluliselt ületatakse soovitatud annust (vt lõik 4.9), sest nendes situatsioonides ei saa välistada hingamisdepressiooni teket.

Tramadooli soovitatud annuseid saanud patsientidel on teatatud krampide juhtudest. Krampide risk võib suureneda soovitatava annusepiiri (400 mg ööpäevas) ületamisel. Lisaks võib tramadooli manustamine suurendada krampide riski patsientidel, kes tarvitavad samaaegselt ravimeid, mis langetavad teadaolevalt krambiläve (vt lõik 4.5). Epilepsiaga patsiente ja neid, kellel esineb soodumus krampide tekkeks, tohib ravida tramadooliga ainult siis, kui seda peetakse vältimatuks.

Tramadoolil on nõrk sõltuvust tekitav potentsiaal. Pikaajalisel kasutamisel võib tekkida ravimtolerantsus ning füüsiline ja psüühiline sõltuvus. Patsientidel, kellel esineb tendents ravimite kuritarvitamisele või sõltuvusele, tuleb ravi Mabron retard'iga rakendada ainult lühikeseks perioodiks ja arsti range kontrolli all.

Tramadool ei sobi opioidsõltuvate patsientide asendusraviks. Kuigi tramadool on opioidide agonist, ei pärsi ta morfiini ärajätusümptomeid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mabron retard'i ei tohi manustada koos MAO inhibiitoritega (vt lõik 4.3). Kui petidiinravile eelneva 14 päeva jooksul manustati MAO-inhibiitorit, täheldati eluohtlikke kesknärvisüsteemi, respiratoorseid ja kardiovaskulaarseid koostoimeid. Neid koostoimeid MAO-inhibiitoritega ei saa välistada ka ravi ajal Mabron retard'iga. Mabron retard'i samaaegsel kasutamisel koos teiste tsentraalselt pärssivate ravimitega, sealhulgas alkoholiga, võivad tugevneda KNS toimed (vt lõik 4.8).

Farmakokineetiliste uuringute tulemused on seni näidanud, et tsimetidiini (ensüümi inhibiitor) samaaegne või eelnev manustamine tõenäoliselt ei põhjusta kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Tramadooli samaaegne või eelnev manustamine koos karbamasepiiniga (ensüümi indutseerija) võib vähendada analgeetilist toimet ja lühendada toime kestust.

Ei soovitata kasutada kombineeritud agonistide/antagonistide (nt buprenorfiin, nalbufiin, pentasotsiin) ja tramadooli kombinatsiooni, kuna esineb teoreetiline võimalus agonisti analgeetilise toime vähenemiseks.

Tramadool võib põhjustada krampe ja suurendada selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI-d), serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI-d), tritsükliliste antidepressantide, antipsühhootikumide ja muude krambiläve alandavate ravimite (nt bupropion, mirtasapiin, tetrahüdrokannabinool) krampe tekitavat potentsiaali. Tramadooli ja serotonergiliste ravimite (nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-d), MAO inhibiitorid, vt lõik 4.3), tritsükliliste antidepressantide ja mirtasapiini terapeutiline kooskasutamine võib põhjustada serotoniini toksilisust. Kui täheldatakse mõnda järgmistest sümptomitest, võib olla tegemist serotoniini sündroomiga:

- spontaanne kloonus
- indutseeritav või okulaare kloonus koos agiteerituse või diafooresiga
- treemor ja hüperrefleksia
- hüpertoonia ja kehatemperatuuri tõus > 38 °C ja indutseeritav või okulaare kloonus.

Serotonergilise ravimi manustamise katkestamine kutsub tavaliselt esile patsiendi seisundi kiire paranemise. Ravi sõltub sümptomite iseloomust ja raskusest.

Suurenenud INR-i (protrombiini aja) koos suurte verejooksudega ja ekhümooside esinemise tõttu mõnedel patsientidel, tuleb olla ettevaatlik tramadooli samaaegsel manustamisel koos kumariini derivaatidega (nt varfariin).

Teised teadaolevalt CYP3A4 inhibeerivad toimeained nagu ketokonasool ja erütromütsiin võivad inhibeerida tramadooli metabolismi (N-demetüleerimist) ning arvatavalt ka aktiivse O-demetüleeritud metaboliidi metabolismi. Selle koostoime kliinilist tähtsust pole veel uuritud (vt lõik 4.8).

Piiratud arvu pre- või postoperatiivsete uuringute tulemused anti-emeetilise toimega 5-HT3 antagonisti ondansetrooni manustamisest näitasid, et tramadooli vajadus postoperatiivse valu vaigistamiseks suurenes.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Loomkatsetes tramadooli väga suurte annustega ilmnes toime elundite arengule, luustumisele ja vastsündinute suremusele.

Teratogeenseid toimeid ei ole sedastatud. Tramadool läbib platsentaarbarjääri. Puuduvad adekvaatsed uuringud tramadooli ohutu kasutamise kohta rasedatel. Seega ei tohi Mabron retard'i rasedatel naistel kasutada..

Tramadooli manustamine enne sünnitust või sünnituse ajal ei mõjuta emaka kontraktsioonivõimet. Vastsündinul võib ravimi toimel kliiniliselt mitteoluliselt muutuda hingamissagedus. Krooniline kasutamine raseduse ajal võib tekitada vastsündinul ärajätusümptome. Imetamise ajal eritub rinnapiima ligikaudu 0,1% ema vereplasmas sisalduvast tramadoolist. Mabron retard'i ei soovitata kasutada rinnaga toitmise ajal. Tramadooli ühekordse annuse manustamise järgselt ei ole imetamise katkestamine

tavaliselt vajalik.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Isegi vastavalt juhistelet võetuna võib Mabron retard põhjustada selliseid toimeid nagu unisus ja peeringlus ning seetõttu häirida mootorsõiduki juhi või masinaid kasutava isiku reaktsioonivõimet. See kehtib eriti juhul, kui kasutatakse koos teiste psühhotroopsete ainete ning alkoholiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on iiveldus ja peeringlus, mõlemad esinevad enam kui 10% patsientidest.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt:

väga sage	$\geq 1/10$;
sage	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$;
aeg-ajalt	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$;
harv	$\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$;
väga harv	$< 1/10000$;

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kardiovaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: kardiovaskulaarse regulatsiooni häired (palpitatsioonid, tahhükardia, posturaalne hüpotensioon või kardiovaskulaarne kollaps). Need kõrvaltoimed võivad esineda eelkõige intravenoosel manustamisel ja füüsilise stressi all kannatavatel patsientidel.

Harv: bradükardia, vererõhu tõus.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Teadmata: hüpoglükeemia.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peeringlus.

Sage: peavalu, unisus.

Harv: söögiisu muutused, paresteesia, treemor, respiratoorne depressioon, epileptilised krambid, tahtmatud lihaste tõmbused, koordinatsioonihäired, süngoop.

Teadmata: kõnehäired.

Kui kasutatakse soovitatud annustest suuremaid või kasutatakse samaaegselt teisi tsentraalseid depressante (vt lõik 4.5), võib tekkida hingamise depressioon.

Epileptilise iseloomuga krambid ilmnevad peamiselt pärast tramadooli suurte annuste kasutamist või samaaegsel krambiläve alandavate ravimite kasutamisel või patsientidel, kellel on soodumus krampide tekkeks (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Psühhiaatrilised häired

Harv: hallutsinatsioonid, segasus, ärevus, unehäired ja painajalikud unenäod. Mabron retard'i manustamise järgselt tekkida võivad psüühilised kõrvaltoimed on raskuse ja iseloomu poolest eri inimestel erinevad (vastavalt isiksusele ja ravile). Nende kõrvaltoimete alla võib arvata meeleolu kõikumisi (tavaliselt eufooria, mõnikord düsfooria), muutusi aktiivsuse tasemetes (tavaliselt letargia, mõnikord hüperaktiivsus) ja muutusi kognitiivsetes ning sensoorsetes võimetes (nt otsustusvõime, taju häired). Võib esineda ravimisõltuvust.

Silma kahjustused

Harv: ähmane nägemine.

Teadmata: müdriaas.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: düspnoe.

On teatatud astma süvenemisest, kuigi põhjuslikku seost ei ole kindlaks tehtud.

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus.

Sage: oksendamine, kõhukinnisus, suukuivus.

Aeg-ajalt: öökimine, seedetrakti ärritus (raskustunne kõhus, kõhugaasid), diarröa.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: higistamine.

Aeg-ajalt: nahareaktsioonid (nt pruuritus, lööve, urtikaaria).

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Harv: motoorne nõrkus.

Maksa ja sapiteede häired

Üksikjuhtudel on pärast tramadooli manustamist teatatud ajutisest ravimiga seotud maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest.

Neerude ja kuseteede häired

Harv: urineerimishäired (urineerimisraskused, düsuuria ja uriini retentsioon).

Üldised häired

Sage: väsimus.

Harv: allergilised reaktsioonid (nt düspnoe, bronhospasm, hingeldus, angioneurootiline turse) ja anafülaksia. Võivad esineda ärajätmisel esinevad sümptomid, mis on sarnased peamiselt opiaatide ärajätmisel tekkivate sümptomitega: agiteeritus, ärevus, närvilisus, unetus, hüperkineesia, treemor ja seedetrakti sümptomid. Teised sümptomid, mida on väga harva tramadooli ärajätmisel täheldatud on paanikahood, raskekujuline ärevus, hallutsinatsioonid, paresteesia, tinnitus ja teised ebatavalised kesknärvisüsteemi sümptomid (nt segasus, meelepetted, isiksusehäired, derealisatsioon, paranoia).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Tramadooli mürgistuse sümptomid on tüüpilised teistele tsentraalsetele analgeetikumidele (opiaatidele). Kõige sagedasemad on määdu, oksendamine, kardiovaskulaarne kollaps, teadvuse hägunesimine kuni koomani, krampid ja hingamise depressioon kuni hingamisseiskuseni.

Ravi

Rakendada üldisi esmaabi võtteid. Hoidke hingamisteed avatud (aspiratsiooni oht), kunstlik hingamine, vereringe toetamine, vastavalt sümptomitele. Hingamisdepressiooni antidoot on naloksoon. Loomkatsetes ei avaldanud naloksoon krampidevastast toimet. Sellisel juhul tuleb manustada intravenooselt diasepaami.

Suukaudse üleannuse võtmise korral võib 2 tunni jooksul pärast tramadooli võtmist proovida seedetrakti puhastada aktiivsõe manustamise või maoloputuse abil. Hilisem seedetrakti tühjendamine osutub kasulikuks vaid juhul, kui mürgistus on tekkinud väga suurte annuste või toimeainet

prolongeeritult vabastava ravimvormi sisse võtmisel.

Tramadool elimineerub seerumist hemodialüüsi või hemofiltratsiooni abil minimaalselt. Seepärast ei ole Mabron retard'i ägeda üleannustamise ravis hemodialüüs või hemofiltratsioon üksi piisav detoksikatsiooni viis.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised opioidid, ATC kood N02AX02

Tramadool on tsentraalselt toimiv opioidanalgeetikum.

Ta on μ -(müü), δ -(delta) ja κ -(kapa) opioidretseptorite mitteselektiivne agonist, millel on kõrgem afiinsus μ - retseptorite suhtes. Muud mehhanismid, mis võivad soodustada analgeetilist toimet, on neuronaalse noradrenaliini tagasihaarde inhibeerimine ja serotoniini vabastamise soodustamine.

Tramadoolil on kõhavastane toime. Erinevalt morfiinist ei ole tramadoolil analgeetilistes annustes hingamist pidurdavat toimet. Ka on vähem mõjutatud seedetrakti motoorika. Toimed kardiovaskulaarsüsteemile on minimaalsed. Tramadooli efektiivsus on 1/10 (üks kümnendik) kuni 1/6 (üks kuuendik) morfiini omast.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enam kui 90% tramadoolist imendub pärast suukaudset manustamist. Keskmine absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70%, sõltumata samaaegsest söömisest.

Erinevus imendunud tramadooli ja metaboliseerumata vaba tramadooli vahel on ilmselt põhjustatud madalast esmase passaaži efektist. Esmase passaaži efekt on pärast suukaudset manustamist maksimaalselt 30%.

Tramadoolil on kõrge koeafiinsus ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ l). Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 20%.

Pärast 100 mg prolongeeritud toimega tramadooli manustamist saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon C_{\max} 141 ± 40 ng/ml 4,9 tunni möödudes. Pärast 200 mg prolongeeritud toimega tramadooli manustamist saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon C_{\max} 260 ± 62 ng/ml 4,8 tunni möödudes.

Tramadool läbib hematoentsefaal- ja platsentaarbarjääri. Ravimi ja tema O-desmetüleeritud derivaadi väga väikseid koguseid leitakse rinnapiimas (vastavalt 0,1% ja 0,02% manustatud annusest).

Tramadooli eliminatsiooni poolväärtusaeg $t_{1/2,\beta}$ on ligikaudu 6 tundi, sõltumata manustamisviisist. Üle 75-aastastel patsientidel võib eliminatsiooni poolväärtusaeg pikeneda ligikaudu faktori 1,4 võrra.

Tramadool metaboliseeritakse inimestel peamiselt N- ja O-demetüleerimise teel ja samuti O-demetüleerimise saaduste konjugeerimise teel glükuroonhappega. Ainult O-demetüültramadool on farmakoloogiliselt aktiivne. Teiste metaboliitide vahel eksisteerivad suured kvantitatiivsed erinevused. Senini on uriinis avastatud 11 metaboliiti. Loomkatsed on näidanud, et O-demetüültramadool on 2...4 korda aktiivsem kui tramadool. O-demetüültramadooli poolväärtusaeg $t_{1/2,\beta}$ (6 tervet katseisikut) on 7,9 tundi (5,4...9,6 tundi) ja see on peaaegu sama kui tramadoolil.

Tramadooli biotransformatsioonis osalevate tsütokroom P450 isoensüümide CYP3A4 ja CYP2D6 inhibeerimine võib mõjutada tramadooli või selle aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsiooni. Senini

ei ole teatatud kliiniliselt olulistest koostoimetest.

Tramadool ja selle metaboliidid elimineeritakse peaaegu täielikult neerude kaudu. Kumulatiivne eliminatsioon uriiniga on 90% manustatud annuse koguradioaktiivsusest. Maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel võib terminaalne poolväärtusaeg olla pisut pikenenud. Maksatsirroosiga patsientidel teatati tramadooli poolväärtusajast $13,3 \pm 4,9$ tundi ja O-demetüültramadooli poolväärtusajast $18,5 \pm 9,4$ tundi ning need olid ühel ekstreemsel juhul vastavalt 22,3 tundi ja 36 tundi. Neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens < 5 ml/min) esinesid poolväärtusajad $11 \pm 3,2$ tundi ja $16,9 \pm 3$ tundi ning ekstreemsel juhul vastavalt 19,5 tundi ja 43,2 tundi.

Tramadoolil on terapeutilise laiause ulatuses lineaarne farmakokineetiline profiil.

Seerumkontsentratsioonide ja analgeetilise aktiivsuse suhe sõltub annusest, kuid üksikudel juhtudel esinevad siiski suured erinevused. Üldiselt on efektiivne seerumkontsentratsioon 100...300 ng/ml.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tramadooli korduval suukaudsel ja parenteraalsel manustamisel rottidele ja koertele 6...26 nädala vältel ja lisaks koertele 12 kuu vältel ei leitud tõendeid tramadooli poolt põhjustatud muutuste kohta hematoloogilistes, kliinilis-keemilistes või histoloogilistes uuringutes. Kesknärvisüsteemi nähud esinesid ainult suurte annuste korral, mis ületasid tugevalt terapeutilisi annuseid: rahutus, salivatsioon, krambid ja kaaluübe vähenemine. Koerad ja rotid talusid suukaudseid annuseid vastavalt 20 mg/kg ja 10 mg/kg kehakaalu kohta ning koerad rektaalselt manustatud annuseid 20 mg/kg kehakaalu kohta, ilma mingite kõrvalnähtudeta.

Tramadooli annused alates 50 mg/kg ööpäevas põhjustasid rottidel emasloomade intoksikatsiooni, mille tulemuseks oli vastündinud rottide suremuse suurenemine. Noortel rottidel ilmnesid arenguhäired luustumishäiretena ning hilinevad silmade ja vaginaalse avanemisena. Mõju isasrottide fertiilsusele puudus. Fertiilsete emasloomade protsent siiski vähenes pärast suuri annuseid (alates 50 mg/kg ööpäevas). Toksilised toimed esinesid emasküülikutel alates annusest 125 mg/kg ja järglastel esinesid skeleti anomaaliad.

Mitmetes *in vitro* testides teatati mutageensetest toimetest. *In vivo* uuringute tulemused ei näidanud siiski mingit mutageense toime tõestust. Praeguseks teadaolevate andmete põhjal klassifitseeritakse tramadool mittemutageenseks.

Tramadoolvesinikkloriidi tumorigeense toime väljaselgitamiseks on läbi viidud uuringuid rottidel ja hiirtel. Uuringud rottidel näitasid, et ravim ei suurendanud kasvajate esinemissagedust. Uuringud hiirtel näitasid isasloomadel suuremat maksarakkude adenoomide esinemissagedust (annusest sõltuv, mitteolulise järk-järgulise tõusuga alates annusest 15 mg/kg ja enam) ja kõigis annuserühmades kopsukasvajate sageduse suurenemist emasloomadel (oluline, kuid annusest mittesõltuv).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat (E341),
Hüdroksüpropüütselluloos (E463),
Kolloidne veevaba ränidioksiid (E551),
Magneesiumstearaat (E470b).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Tabletipurgid: 6 kuud pärast esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Al/PVC läbipaistvad blistrid kartongkarbis, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 või 500 tabletti.

Al/PVC läbipaistmatud lastekindlad blistrid kartongkarbis, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 või 500 tabletti.

Plastikust tabletipurgid, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 või 500 tabletti.

Kõiki pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

Medochemie Ltd.

p.o box 51409, Limassol, CY – 3505

Küpros

8 MÜÜGILOA NUMBRID

Mabron retard 100 mg: 493405

Mabron retard 150 mg: 493605

Mabron retard 200 mg: 493505

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.09.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.02.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014